

DA
476
1986
④

著	贈
奥田諭吉氏	平成 年 月 日

糖尿病性ケトーシスの病態と治療に関する基
礎的および臨床的研究

1986

筑波大学大学院博士課程医学研究科

奥田諭吉

92005079

目次

糖尿病性ケトーシスの病態と治療に関する基礎的および臨床的研究

第1章	緒言	1
第2章	研究方法	9
	(1) 肝灌流法	9
	(2) 筋灌流法	11
	(3) ケトン体の測定法 (Mellanby法)	13
	(4) ケトン体の測定法 (ジアゾニウム塩法)	15
	(5) Carnitineの測定法	16
	(6) インスリン、グルカゴンの測定法	18
	(7) Cyclic AMP(cAMP)の測定法	18
	(8) glucoseの測定法	18
	(9) 遊離脂肪酸の測定法	18
	(10) lactateの測定法	18
	(11) 筋組織中の3-oxoacid CoA-transferase活性の測定法	19
	(12) 筋組織中のphosphofructokinase(PFK)活性の測定法	20
	(13) 統計的検定	21
第3章	肝ケトン体生成の調節	22
A	: 目的	22
B	: 方法	23
C	: 成績	24
	1) 飽食、絶食状態での肝ケトン体生成の比較	24
	2) Soybean oil emulsionの肝ケトン体生成に及ぼす影響	24
	3) インスリン、グルカゴン、成長ホルモン、epinephrineの	

	肝ケトン体生成に及ぼす影響	24
4)	ケトン体生成に及ぼすpHの影響	30
5)	アスコルビン酸の肝ケトン体生成に及ぼす影響	30
D :	考察	33
E :	小括	35
第4章	ケトン体の筋利用に関する基礎的検討	36
A :	目的	36
B :	方法	37
C :	成績	38
1)	正常およびストレプトゾトシン(STZ)糖尿病ラットの 24時間絶食時の血中ケトン体および血糖値	38
2)	正常ラットのケトン体添加群、安静時筋での ケトン体のuptake	38
3)	STZ糖尿病ラットのケトン体添加群、安静時筋での ケトン体のuptake	38
4)	正常およびSTZ糖尿病ラットの安静時筋での glucose uptake	38
5)	正常およびSTZ糖尿病ラットの筋組織中の 3-oxoacid CoA-transferase活性の比較	38
6)	正常およびSTZ糖尿病ラットの筋組織中のPFK活性の比較	39
D :	考察	43
E :	小括	45
第5章	正常者ならびに糖尿病患者の血中ケトン体	46
A :	目的	46
B :	対象及び方法	46
C :	成績	48
1)	正常者及び糖尿病患者の空腹時血中ケトン体値	48
2)	混合食摂食後の血糖、遊離脂肪酸、インスリン濃度の変化	48

3)	混合食摂食後の血中ケトン体濃度の変化	48
4)	混合食摂食後のcarnitine濃度の変化	52
5)	コントロール良好群の混合食摂食後の血中ケトン体濃度の変化	52
D :	考察	55
E :	小括	57
第6章	糖尿病性ケトアシドーシスの初期治療に関する検討	
	: NaHCO ₃ 使用の影響	58
A :	目的	58
B :	方法	59
	1) 臨床的検討	59
	2) 基礎的検討	59
C :	成績	60
	1) DKA入院患者の検査成績	60
	2) DKA治療中の血糖及び血中ケトン体に及ぼすNaHCO ₃ の影響	60
	3) 肝ケトン体生成に及ぼすNaHCO ₃ の影響	64
D :	考察	66
E :	小括	68
第7章	高浸透圧非ケトン性昏睡の原因	
	: 加齢に伴う肝ケトン体生成のグルカゴン不応	69
A :	目的	69
B :	方法	70
C :	成績	71
	1) 加齢の血中ケトン体およびその関連物質濃度に及ぼす影響	71
	2) 血中ケトン体とその関連物質のSTZ糖尿病ラットの若年および加齢群での比較	71
	3) 灌流肝からのケトン体放出の加齢による影響	71
	(1) ケトン体基礎放出量	71

	(2) グルカゴン添加時の変化	74
	(3) グルカゴン添加時のcAMP、glucose放出量の変化	74
D	: 考察	78
E	: 小括	80
第8章	総括	81
	謝辞	84
	参考文献	85

記号と略語

AcAc	:	アセト酢酸 (Acetoacetate)
3-OHB	:	3-ヒドロキシ酪酸 (3-Hydroxybutyrate)
3-OHBDH	:	3-ヒドロキシ酪酸脱水素酵素 (3-Hydroxybutyrate dehydrogenase)
IRI	:	Immunoreactive insulin
IRG	:	Immunoreactive glucagon
GH	:	成長ホルモン (Growth hormone)
cAMP	:	cyclic AMP
FFA	:	遊離脂肪酸 (Free fatty acids)
TG	:	中性脂肪 (Triglyceride)
Mt	:	ミトコンドリア (Mitochondria)
NAD	:	Nicotinamide adenine dinucleotide
NADH	:	Nicotinamide adenine dinucleotide reduced form
PFK	:	Phosphofructokinase
DKA	:	糖尿病性ケトアシドーシス (Diabetic ketoacidosis)
IDDM	:	インスリン依存性糖尿病 (Insulin dependent diabetes mellitus)
NIDDM	:	インスリン非依存性糖尿病 (Non-insulin dependent diabetes mellitus)
SU	:	Sulfonylurea
STZ	:	Streptozotocin
CSII	:	インスリン皮下持続注入療法 (Continuous subcutaneous insulin infusion)
B.E	:	Base excess